

Aus der I. Inneren Abteilung des
Städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. K. Holldack)
und
aus dem Institut für Haematologie der GSF,
Assoziation mit EURATOM, München
(Leiter: Prof. Dr. W. Stich)

Die renale Polyzythämie bei zystischen Nierenkrankheiten

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Tilman Klemm
aus Greifswald

1971

Aus der I. Inneren Abteilung des
Städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. K. Holldack)
und
aus dem Institut für Haematologie der GSF,
Assoziation mit EURATOM, München
(Leiter: Prof. Dr. W. Stich)

Die renale Polyzythämie bei zystischen Nierenerkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Tilman Klemm

aus Greifswald

Referent: Prof. Dr. med. I. B o l l
Korreferent: Prof. Dr. med. H. E r n s t



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 27. Juli 1971

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
Einleitung	1
Historischer Überblick	2
Übersicht der Fälle von Polyzythämie bei zystischen Nierenkrankheiten	6
Verzeichnis der Abkürzungen	8
Auswertung der Fälle aus der Literatur	9
Zusammenfassung der aus Veröffentlichungen der Literatur ermittelten Befunde	25
Kasuistik	27
Diskussion der eigenen Fälle	37
Zusammenfassung	38
Literaturverzeichnis	39



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Da die Niere im Zentrum des Erythropoese-Regelkreises liegt, sind Erkrankungen dieses Organs, die zu einer Steigerung der Erythropoese führen, von besonderem wissenschaftlichen Interesse.

Bei der Mehrzahl der Erkrankungen handelt es sich um Hypernephrome; zystische Nierenerkrankungen wurden nur vereinzelt genannt.

Anlässlich eines Falls von multiplen Zysten und Polyzythämie (Fall I), der in der hämatologischen Ambulanz des Städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln diagnostiziert wurde, habe ich mir zur Aufgabe gestellt, alle erreichbaren Fälle zystischer Nierenerkrankungen aus der Literatur zusammenzustellen und daraus die klinischen Parameter zur Diagnose einer renalen Polyzythämie abzuleiten.

Die Bezeichnung "renale Polyzythämie" erfolgte in Anlehnung an ENDERS und FRIEDERICI¹⁸, die auf Grund des klinischen Bildes und der noch immer unklaren Genese die renale Polyzythämie der Polycythaemia vera zur Seite stellten und sie gegenüber den reaktiven Polyglobulien bei Sauerstoffmangelzuständen abgrenzten. Die vorliegende Arbeit soll somit einen Beitrag zur Frage der Differentialdiagnose der Polyzythämien und Polyglobulien darstellen. Hauptsächlich wird erörtert, ob und wie es möglich ist, das Krankheitsbild der renalen Polyzythämie gegenüber dem der Polycythaemia vera abzugrenzen.

Historischer Überblick

Den ersten Fall einer renalen Polyzythämie überhaupt erwähnte BLISS 1929; es handelte sich um ein Hypernephrom.

Den ersten Fall einer zystischen Nierenerkrankung in Zusammenhang mit einer Polyzythämie beschrieb KURRELE 1954; er berichtete über einen 42jährigen Hypertoniker mit polyzystischen Nieren, der mit Radiophosphor in Kombination mit Aderlässen behandelt worden war.

Den kausalen Zusammenhang erkannte zuerst FORSSELL. 1957 legte er in einer Studie über 28 Fälle renaler Polyzythämie vier Fälle von polyzystischen Nieren bei Polyzythämie dar; von diesen wurden drei durch eine Nierenarteriographie gesichert, der vierte Patient wurde nach Stellung der Diagnose durch intravenöses und retrogrades Pyelogramm, die eine polyzystische Niere rechts ergaben, nephrektomiert. Es trat eine Normalisierung des peripheren Blutbildes über eine postoperative Beobachtungsdauer von 12 Monaten ein. Dies war der erste Fall einer renalen Polyzythämie in Verbindung mit einer zystischen Nierenerkrankung, der mit Erfolg kausal behandelt werden konnte. FORSSELL hatte bereits 1946 einen Fall einer renalen Polyzythämie durch ein Hypernephrom beschrieben, bei dem die Polyzythämie durch Nephrektomie für 14 Monate verschwand, bis sich ein Hypernephrom in der kontralateralen Seite entwickelte und die Polyzythämie erneut auftrat. Dies war der erste Fall einer renalen Polyzythämie überhaupt, der die letzte Sicherung durch die Operation und Remission der Polyzythämie vorweisen konnte.

Die renale Polyzythämie wird seither auch Forssell-Syndrom genannt.

NIXON und Mitarbeiter beschrieben 1960 drei Fälle zystischer Nierenerkrankungen und Polyzythämie. Dabei handelte es sich in einem Fall um multiple einseitige Nierenzysten, bei dem zweiten um beidseitige multiple Nierenzysten und bei dem dritten um eine Solitärzyste. Bemerkenswert an diesen Fällen war folgendes: Eine Opferung der Niere war für die Therapie nicht nötig, eine Zystenabtragung bzw. Zysteneröffnung, Marsupialisation und Drainage reichten zur Remission der Polyzythämie aus. Darüberhinaus wurden die Zysten intraoperativ punktiert und die Erythropoietinaktivität des Zysteninhalts und der Zystenwand bestimmt. Es ergab sich ein bedeutender Aktivitätsanstieg in Wand und Zysteninhalt gegenüber normalem menschlichem Plasma. Über eine Plasmaerythropoietinbestimmung bei eben diesem Patienten liegen keine Mitteilungen vor.

Im gleichen Jahr beschrieben JONES et al. einen Fall einer einseitigen polyzystischen Niere mit Polyzythämie, bei dem durch Nephrektomie eine Remission zu erzielen war.

WAYS et al. zeigten 1961 an einem Fall von renaler Polyzythämie mit zwei Solitärzysten in einer Niere, daß nach Nephrektomie die Remission der Polyzythämie bleibend ist, in ihrem Fall über 28 Jahre.

In einer umfassenden Arbeit studierten ROSSE und Mitarbeiter 1963 die Aussagefähigkeit der Erythropoietinaktivität im Zysteninhalt bzw. in der Zystenwand bezüglich der Ätiologie der renalen Polyzythämie. Sie fanden erhöhte Erythropoietinaktivität in Nierenzysten bei Patienten mit normalem, nicht polyzythämischem Blutbefund. Andererseits wurden Fälle mit und ohne Erythropoietin-Aktivität in der Zystenflüssigkeit durch Nephrektomie geheilt.

DONATI et al. beschrieben 1963 zwei Fälle von Nierenzysten und Polyzythämie; bei dem einen wurde im Zysteninhalt erhöhte Erythropoietinaktivität gefunden, bei dem anderen Blutplasma ohne Erythropoietinaktivität.

Wie FORSSELL stellten MURPHY et al. in einem ihrer beiden 1964 veröffentlichten Fälle zystischer Nierenveränderungen die Diagnose durch Arteriographie. Wie NIXON erreichten sie Normalisierung der Polyzythämie in dem anderen Fall durch Zystenabtragung, ohne die Niere opfern zu müssen.

SWEENEY berichtete 1965 über einen Fall von LINDAU's disease (Kleinhirnhämangioblastom, Nierenzysten) mit Polyzythämie. Die Diagnosesicherung erfolgte durch die Autopsie. Eine Therapie war nicht durchgeführt worden. SWEENEY diskutierte die Ätiologie der Polyzythämie; sie könnte von dem Kleinhirnhämangioblastom und von den polyzystischen Nieren hergeleitet werden.

JUSTIN-BESANÇON und Mitarbeiter erwähnten 1967 erstmalig bei der Diagnostik der renalen Polyzythämie die Nierenszintigraphie.

ANDERSON und WALKER stellten zum erstenmal einen Fall von polyzystischen Nieren und Polyzythämie, verbunden mit ausgeprägter Azotämie vor.

In Form einer Diskussion veröffentlichte WEINER 1969 einen Fall einer Solitärzyste einer Niere und Polyzythämie. Bemerkenswert war die umfassende Diagnostik. Zu den in den vorherigen Arbeiten beschriebenen Untersuchungstechniken kommen hinzu: die Nephrotomographie, die perkutane Zystenpunktion mit Gewinnung der Zysten-

flüssigkeit sowie die Kontrastmitteldarstellung der Zyste. Die Erythropoietinaktivität der Zystenflüssigkeit war deutlich erhöht. Die Polyzythämie bestand nach Zystenabtragung ohne Regressionstendenzen weiter.

Tab. 1: Übersicht der Fälle von Polyzythämie bei zystischen Nierenkrankheiten
Zusammenstellung der in der Literatur enthaltenen Fälle einschließlich eigener Beobachtungen

Lfd.Nr.	Autor	Jahr	Geschlecht	Alter	Diagnose	Erythroz. (pro cmm)	Hämoglobin (g%; %)	Htk. (%)	Leukozyten (pro cmm)	Thromboz. (x 1000/ cmm)
1.	Kurrle	1954	m	42	PNbd	9.0	144	?	10400	452
2.	Forssell	1957	m	61	PNr	6.2	126	?	7200	136
3.	Forssell	1957	m	32	PNbd	8.1	141	74	10000	n
4.	Forssell	1957	w	61	PNr	7.2	139	70	12000	400
5.	Forssell	1957	m	57	PNbd	7.1	141	71	8000	?
6.	Nixon	1960	m	37	MZl	?	17.6	58	10000	210
7.	Nixon	1960	m	41	SZl	?	20.4	65	9450	150
8.	Nixon	1960	m	69	MZbd	?	19.2	70	4700	n
9.	Jones	1960	m	55	MLZr	6.6	18.0	57	13100	185
10.	Cohen	1960	m	65	SZbd	7.3	21.3	77	8500	270
11.	Ways	1961	?	?	SZ	6.5	120	?	?	?
12.	Erdmann ⁺)	1962	m	30	PN	7.4	140	?	9000	?
13.	Delamore	1962	m	56	MZl	6.8	?	54	8100	?
14.	Delamore	1962	m	59	SZr	6.0	125	54	9200	230
15.	Rosse	1963	w	64	MZr	?	18.3	66	6400	310
16.	Rosse	1963	m	65	SZr	?	19.3	63	8700	325
17.	Rosse	1963	w	67	SZl	7.9	17.3	?	170000	1152
18.	Rosse	1963	w	66	SZr	6.3	?	64	8000	160
19.	Rosse	1963	m	65	SchN	9.3	21.5	72	8300	325
20.	Donati	1963	m	46	MLZr	?	124	60	8300	213
21.	Donati	1963	m	53	MZl	?	19.2	58	10800	212
22.	Murphy	1964	m	43	PZbd	7.2	19.5	61	8300	?
23.	Murphy	1964	m	57	MLZl	5.8	18.5	58	8500	?
24.	Reksten	1964	m	57	PNbd	6.2	20.0	52	7600	164
25.	Falkenhahn	1965	m	45	PNbd	5.9	19.2	?	8200	40
26.	Falkenhahn	1965	m	55	PNbd	5.3	17.5	?	9800	?
27.	Sweeney	1965	m	58	PNbd	?	19.7	55	10000	n
28.	Justin-B.	1967	m	64	PNbd	6.5	21.0	75	5000	175
29.	Anderson	1969	m	42	PNbd	?	17.8	55	?	?
30.	Weiner	1969	m	53	SZ	?	17.8	?	8100	?
31.	Eig.Beob.I	1970	m	59	MZbd	6.6	22.8	74	13000	142
32.	Eig.Beob.II	1970	w	69	SZr	7.2	20.3	57	13100	415

(Fortsetzung von Tab. 1)

Lfd.Nr.	Hypertonie	Splenomeg.	Ery. im KM	Blutvol.	O ₂ -Sättig.	Urographie	Arteriogr.	Szintigr.	Erythropoi- etintest	Therapie	Path.anat.	postoperativ			Beobachtg.
												Ery.	Hb.	Htk.	
1.	+	Ø	?	?	?	?	?	?	?	-	?	?	?	?	?
2.	+	+	+	?	?	+	+	?	?	N	+	4.8	100	?	12Mo
3.	+	+	+	+	?	?	+	?	?	-	-	?	?	?	?
4.	+	Ø	+	+	?	?	+	?	?	-	-	?	?	?	?
5.	+	Ø	Ø	+	?	?	+	?	?	-	-	?	?	?	?
6.	+	Ø	Ø	+	?	+	?	?	?	ZA	+	?	?	49	26Mo
7.	Ø	Ø	+	+	?	+	?	?	+	ZA	+	?	?	n	7 Mo
8.	+	+	+	+	+	+	?	?	+	ZA	+	?	?	?	?
9.	+	Ø	?	+	?	+	?	?	+	N	+	n	n	?	7 Mo
10.	+	Ø	+	?	+	+	?	?	?	-	+	-	-	-	-
11.	+	?	?	?	?	?	?	?	?	N	+	?	16.5	54	28 J.
12.	?	?	?	?	?	?	?	?	?	ZA	+	5.6	118	?	3,5J.
13.	+	Ø	?	?	?	+	?	?	+	N	+	?	?	?	?
14.	?	Ø	?	?	?	+	?	?	Ø	-	-	-	-	-	-
15.	+	Ø	?	?	?	?	?	?	+	-	+	-	-	-	-
16.	?	Ø	?	?	?	+	?	?	+	ZA	+	n	n	?	3 Mo
17.	+	Ø	?	+	+	+	?	?	+	N	+	6.0	16.0	?	10 Mo
18.	+	Ø	?	+	?	+	?	?	Ø	Pkt	?	?	?	39	3 T
19.	?	Ø	+	+	+	+	?	?	Ø	-	?	?	?	?	?
20.	?	Ø	?	?	?	+	?	?	+	ZA	+	?	106	53	?
21.	?	?	?	+	+	+	?	?	Ø	N	+	?	15.2	48	0,5 Mo
22.	Ø	Ø	?	+	+	+	?	?	?	ZA	+	n	n	n	5,5 Mo
23.	Ø	?	?	+	+	+	?	?	?	N	+	6.6	16.8	53	3 Mo
24.	+	Ø	?	+	?	+	?	?	?	-	-	-	-	-	-
25.	+	Ø	+	?	?	+	?	?	?	-	-	-	-	-	-
26.	+	Ø	?	?	?	+	?	?	?	-	-	-	-	-	-
27.	Ø	Ø	?	?	+	+	?	?	?	-	+	-	-	-	-
28.	?	Ø	?	+	+	+	?	+	?	-	+	-	-	-	-
29.	+	Ø	?	+	?	+	?	?	+	-	-	-	-	-	-
30.	?	Ø	?	+	?	+	+	?	+	ZA	+	?	?	57	1 J.
31.	Ø	+	+	-	-	+	+	+	+	ZA	+	6.5	18.0	60	9 Mo
32.	Ø	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

Verzeichnis der Abkürzungen und Zeichen

bd	= beiderseits
Ery	= Erythrozyten
Ery im KM	= Verhalten der Erythropoese im Knochenmark
Hb	= Hämoglobin
Htk	= Hämatokrit
KM	= Knochenmark
l	= links
m	= männlich
MlZ	= Multiloculäre Zyste
MZ	= Multiple Nierenzysten
n	= normal
N	= Nephrektomie
Pkt	= Punktion
PN	= Polyzystische Niere
r	= rechts
Sch	= Schwammiere
SZ	= Solitärzyste
w	= weiblich
ZA	= Zystenabtragung
-	= nicht untersucht
Ø	= negativ, nicht gesteigert
?	= keine Mitteilung
+	= positiv, gesteigert
+))	= zit. nach REMMELE ⁶⁷⁾

Auswertung der Fälle aus der Literatur

Während die renale Polyzythämie in bezug auf maligne Nierengeschwülste von mehreren Autoren untersucht wurde, liegt eine Zusammenstellung und ein Vergleich der Ergebnisse bei renaler Polyzythämie und Nierenzysten bisher nicht vor^{15,75}.

Es wurden aus der Literatur 30 Fälle zusammengetragen, die eine nicht einheitliche Diagnostik und Therapie erfahren haben. Es soll die Aufgabe dieser Zusammenstellung sein, Aussagen über das gesamte Erscheinungsbild dieses Syndroms zu machen, ohne daß ein Anspruch auf die Vollständigkeit der statistischen Daten erhoben werden kann.

Unter dem Oberbegriff der "zystischen Nierenerkrankungen" verbergen sich folgende morphologische Substrate:

	Zahl der Fälle
1. Polyzystische Nieren (Zystennieren)	13
2. Multiple Zysten	5
3. Solitärzysten	8
4. Multiloculäre Zysten	3
5. Schwammnieren	1

Die Diagnosesicherung erfolgte in 19 der Fälle durch Operation oder Autopsie.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Es zeigt sich (Tab. 2), daß eine Bevorzugung des fünften und sechsten Lebensjahrzehnts zwar besteht, die Diagnose jedoch auch schon früher gestellt wer-

den kann. Der beschriebene Gipfel stimmt etwa auch mit dem der polyzystischen Nieren ohne Polyzythämie überein (40. bis 60. Lebensjahr). Das von RALL und ODEL⁴ angegebene Durchschnittsalter von 49,3 Jahren bei 22 % der Fälle über 60 Jahren kann hier bestätigt werden. Eine Verschiebung ist auch nicht zu erwarten, da der Gipfel bei Polycythaemia vera ebenfalls bei 50- bis 64jährigen Patienten liegt (Durchschnittsalter männlich 55 Jahre, weiblich 51 Jahre)⁷⁶.

Alter/ Geschl.	Zahl ges.	Poly- zyst. Nieren	Multi- ple Zysten	Soli- tär- zysten	Multi- loculäre Zysten	Schwamm- nieren
Gesamt	30	13	5	8	3	1
30-39	3	2	1	0	0	0
40-49	6	4	0	1	1	0
50-59	10	4	2	2	2	0
60-69	10	3	2	4	0	1
70-79	0	0	0	0	0	0
ohne Angaben	1	-	-	1	-	-
männl.	25	12	4	5	3	1
weibl.	4	1	1	2	0	0

Tab. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung bei renaler Polyzythämie durch zystische Nierenerkrankungen
(Zusammenstellung aus der Literatur siehe Tab. 1)

Bei der Geschlechtsverteilung fällt die starke Betonung des männlichen Geschlechtes - sowohl bei den polyzystischen Nieren mit Polyzythämie (12:1) als auch in der Gesamtauswertung aller zystischen Nierenerkrankungen mit Polyzythämie (25:4) - auf. Hier findet sich eine deutliche Diskrepanz zur Geschlechtsverteilung der polyzystischen Nieren ohne Polyzythämie, wobei kein Unterschied im Befall der Geschlechter beschrieben wird⁴.

Vergleicht man jetzt dieses Verhältnis mit der Geschlechtsverteilung bei Polycythaemia vera, die bei CHIEVITZ und THIEDE¹¹ mit männlich:weiblich wie 152:98 (d.h. etwa 3:2) und bei VIDEBAEK⁷⁶ mit 74:51 (d.h. ebenfalls etwa 3:2) angegeben wird, tritt der Unterschied auch hier deutlich zutage.

Es muß also angenommen werden, daß die renale Polyzythämie als Komplikation bei zystischen Nierenerkrankungen das männliche Geschlecht bevorzugt befällt. Eine derartige Mitteilung liegt in der Literatur noch nicht vor.

Demgegenüber kommt THIEL bei der Untersuchung der Hypernephrome und Polyzythämie zu dem Ergebnis, daß hier die typische Geschlechtsverteilung der Hypernephrome und Nierenkarzinome (männlich:weiblich wie 2:1) gefunden wird und weder ein bestimmtes Alter noch Geschlecht bevorzugt wird.

Anfangssymptomatik

Von besonderem Interesse ist die Symptomatik, die den Patienten zum Arzt führte und die Aufmerksamkeit des Arztes auf das Vorliegen einer Polyzythämie oder einer Nierenerkrankung lenkte. Speziell soll untersucht werden, ob eine Nierensymptomatik, eine Polyzythämiesymptomatik, beides oder keines von beiden zuerst vorgelegen hat.

Beschwerden bei Polyzythämie: Zahl der Pat.:

Schwindel	4
Rubeosis faciei	4
Apoplektischer Insult	4
Kopfschmerzen	3
Gangunsicherheit	2
Herzklopfen	1
Angina pectoris	1
Dyspepsie	1
Art. Embolie i.d. Extremitäten	1
Herzinfarkt	1
Dyspnoe	1
Melaena	1

Beschwerden bei Nierenzysten:

palpabler Tumor	2
Schmerzen in der Nierengegend	1
Hypertonie	4
Hämaturie	1
Dysurie	1

primäre Polyzythämiebeschwerden	10
primäre Nierenbeschwerden	4
auf beides zu beziehende Beschwerden	6
keine oder andere Beschwerden	<u>5</u>
Gesamtzahl	25

Tab. 3: Die Anfangssymptomatik bei 25 Patienten mit renaler Polyzythämie durch zystische Nierenkrankheiten. (Zusammenstellung aus der Literatur siehe Tab. 1)

Man kann die Hypertonie und die Hämaturie auf beide Gruppen beziehen. Da diese Symptome aber bei der Polyzythämie eine untergeordnete Rolle spielen (Hypertonie bei nur einem Drittel, Hämaturie nur bei 7 % der Patienten⁷⁶), sollen sie zur Nierensymptomatik gerechnet werden.

Verglichen mit der Anfangssymptomatik bei der Polycythaemia vera zeigt sich eine weitgehende Übereinstimmung¹¹.

Mehr Patienten haben eine Polyzythämie-Anfangssymptomatik als eine Nierensymptomatik. Relativ hoch ist die Zahl der Zufallsbefunde (ein Fünftel).

Damit kann die Beobachtung von THIEL⁷⁵, daß "die Polyzythämie den Symptomen der Nierengeschwulst in der Regel voraus geht", für die zystischen Nierenerkrankungen ähnlich lauten: Die Polyzythämie wird in der Regel eher entdeckt als die zystischen Nierenveränderungen, weil sie früher Beschwerden macht.

Erythrozytenverteilung

Über die Frage, ab welcher Erythrozytenzahl pro mm^3 im peripheren Blutbild eine Erythrozytose anzunehmen ist und welche Durchschnittswerte für eine Polycythaemia vera einerseits, für eine renale Polyzythämie andererseits anzunehmen sind, bestehen etwas unterschiedliche Angaben. So bezeichnet THIEL⁷⁵ Erythrozytenzahlen zwischen 5,0 - 6,2 Millionen als mäßige Erythrozytosen und findet diese bei renaler Polyzythämie durch Nierengeschwülste deutlich häufiger vertreten als hochgradige Erythrozytosen. MURPHY et al.⁶² nehmen eine Erythrozytose allgemein erst bei 6,5 Millionen an. DELAMORE et al.¹⁶ finden bei Polycythaemia vera Erythrozytenwerte über 7 Millionen bei männlichen und über 5 Millionen bei weiblichen Patienten, während davon eine Gruppe von Patienten mit Werten zwischen 6 - 7 Millionen Erythrozyten/ mm^3 Blut unterschieden wird, unter die auch die renale Polyzythämie gezählt werden müßte.

<u>Erythrozyten/mm³</u> <u>(Millionen)</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
5.0 - 6.2	4
6.3 - 6.9	7
7.0 - 7.9	6
8.0 - 8.9	1
über 9.0	<u>2</u>
Gesamt	20
Nichtbestimmte	<u>10</u>
Gesamt	30

Tab. 4: Erythrozytenwerte im peripheren Blut bei Patienten mit renaler Polyzythämie durch Nierenzysten. (Zusammenstellung aus der Literatur siehe Tab. 1)

Aus einer Zusammenstellung der maximalen Erythrozytenwerte bei 30 Veröffentlichungen über renale Polyzythämie durch Nierenzysten (Tab. 4) kann man folgendes entnehmen:

Bei 10 von 30 Patienten liegt keine Angabe eines Erythrozytenwertes vor (= ein Drittel). Wenn diese das Verteilungsbild auch sehr stören und verändern können, läßt sich jedoch noch folgendes ablesen: Mindestens 9 von 30 Patienten haben Erythrozytenwerte über 7.0 Mill./mm³. Da es sich hier ebenfalls um fast ein Drittel der Patienten handelt (bei den wahrhaft bestimmten jedoch fast um die Hälfte), läßt sich die von THIEL⁷⁵ für Nierenmalignome und von DELAMORE¹⁶ allgemein gehaltene Feststellung, daß bei renalen Polyzythämien die Erythrozytenwerte zwischen 6 und 7 Millionen zu liegen pflegen, für die zystischen Nierenerkrankungen nicht bestätigen. Eine Erklärung für die Diskrepanz könnte das seltenere Auftreten von Hämaturien und das Fehlen einer Tumoranämie bei zystischen Nierenerkrankungen sein.

Aus der Höhe des Erythrozytenwertes lassen sich keine Rückschlüsse ziehen, ob es sich um eine Polycythaemia vera oder eine renale Polyzythämie handelt.

Hämoglobingehalt

	<u>Zahl der Fälle</u>
Gesamt:	28 von 30
Hb (g%)	
15.0 - 15.9	0
16.0 - 16.9	0
17.0 - 17.9	6
18.0 - 18.9	2
19.0 - 19.9	8
20.0 - 20.9	4
21.0 - 21.9	3
22.0 - 23.0	5

Tab. 5: Verteilung des Hämoglobingehaltes im peripheren Blut bei Patienten mit renaler Polyzythämie durch zystische Nierenerkrankungen. (Zusammenstellung aus der Literatur siehe Tab. 1)

Eine Übersicht über die Verteilung der maximalen Hämoglobinwerte im peripheren Blut der Patienten mit renaler Polyzythämie und zystischen Nierenerkrankungen ergibt folgendes Bild: Innerhalb eines Bereiches von 17.0 - 23.0 g% Hb zeigt sich eine fast homogene Verteilung der Werte. Ein eindeutiger Gipfel läßt sich nicht erkennen. Hb-Werte oberhalb von 23.0 g% wurden nicht gefunden und scheinen daher nicht typisch für renale Polyzythämie. Zum Vergleich zur Polycythaemia vera soll eine Aufstellung der Hb-Verteilung von CHIEVITZ¹¹ dienen. Man erkennt hier deutlich einen Gipfel zwischen 21.0 und 24.0 g%. Von 250 Patienten haben über 50 % Hämoglobinwerte oberhalb von 22,5 g%.

Man kann also feststellen, daß Hämoglobinwerte von 24 g% und mehr nicht für eine renale Polyzythämie sprechen, sondern den Verdacht auf Polycythaemia vera nahelegen. (Die geringe Patientenzahl von 28 ergibt zwar insofern ein ungenaues Bild, da sich kein Häufigkeitsgipfel abzeichnet; dies spielt aber in der Gesamtaussage keine Rolle, da überhaupt kein Wert über 24 g% zu verzeichnen ist).

Hämatokrit

Der Hämatokrit wurde bei 22 von 30 Patienten bestimmt. Nur bei 3 Patienten lag er unter 55 % (52 %, 54 %, 54 %). Der höchste Wert wurde mit 77 % ermittelt. Damit ist die Forderung von DAMON et al. erfüllt, wonach der Hämatokrit zur Polyzythämie-Diagnose mindestens 55 % betragen soll.¹⁵

Leukozytenverteilung

Während bei der Polycythaemia vera die Leukozytose zum typischen Krankheitsbild gehört, wird von den sekundären Polyzythämien, wozu auch die renale Polyzythämie gehört, verlangt, daß die Leukozytenwerte im peripheren Blutbild im Bereich der Norm sind^{2,16,32,30,62,73}. Es ist hier die Frage zu beantworten, ob eine Leukozytose bzw. das Fehlen einer Leukozytose ein echtes Kriterium ist, mit dem sich eine renale Polyzythämie von einer Polycythaemia vera differenzieren läßt.

Gewisse Einschränkungen werden bereits von KELLER⁴⁵ gemacht, der erwähnt, daß es auch renale Polyzythämien mit dem Vollbild einer Polycythaemia vera gibt. Andererseits betonen ENDERS und FRIEDERICI¹⁸, daß Leukozytose und Thrombozytose nur bei knapp 50 % der Patienten mit Polycythaemia vera vorhanden sind. Die gleiche Häufigkeit geben CHIEVITZ und THIEDE¹¹ an.

Eine Leukozytose wird allgemein übereinstimmend bei Werten über 10.000/mm³ angenommen¹¹.

Bei den 30 zur Diskussion stehenden Fällen zystischer Nierenerkrankungen und Polyzythämie wurden die Leukozyten bei 28 in der Veröffentlichung angegeben. Davon lagen 8 über 10.000.

<u>Leukozyten</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
4 - 8.000	5
8 -10.000	15
10 -14.000	7
über 14.000	1 (170.000)
Gesamt	28

Tab. 6: Leukozytenwerte bei Patienten mit renaler Polyzythämie durch zystische Nierenerkrankungen. (Zusammenstellung aus der Literatur siehe Tab. 1)

Davon fiel ein von ROSSE⁶⁹ veröffentlichter Patient mit Leukozytenwerten von 170.000 aus dem Rahmen; es handelte sich vermutlich um eine leukämoide Reaktion.

Man kann allgemein sagen, daß die Mehrzahl der renalen Polyzythämiker normale Leukozytenwerte hat, daß jedoch Werte über 10.000 nicht gegen eine renale Polyzythämie zu sprechen brauchen. Eine Differentialdiagnose zwischen renaler Polyzythämie und Polycythaemia vera auf Grund der Leukozyten ist nicht möglich.

Thrombozytenverteilung

Eine Thrombozytose soll für eine Polycythaemia vera typisch sein, für eine sekundäre Polyzythämie, also auch die renale, nicht^{2,16,30,73}.

Wie bei den Leukozyten, so wird auch bei den Thrombozyten eingeräumt, daß sekundäre Polyzythämien unter dem Vollbild einer Polycythaemia vera verlaufen können⁴⁵. Als oberer Grenzwert wird allgemein eine Zahl von 300.000/mm³ angesehen⁹.

<u>Thrombozyten</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
unter 100.000	1
100 - 300.000	14
300 - 500.000	5
500.000 - 1 Million	0
über 1 Million	1
Gesamt	21
ohne Angabe	9

Tab. 7: Thrombozytenwerte bei Patienten mit renaler Polyzythämie durch zystische Nierenerkrankungen. (Zusammenstellung aus der Literatur siehe Tab. 1)

Auch hier stellt der Fall von ROSSE⁶⁹ mit den hohen Leukozytenwerten und Thrombozytenwerten über 1 Million/mm³ eine Ausnahme dar. Daßer eine Remission durch Nephrektomie erzielt wurde, steht außer Frage, daß es sich um eine renale Polyzythämie gehandelt hat.

Von 21 Fällen zystischer Nierenerkrankungen mit Polyzythämie (Tab. 7) haben 14 normale und 6 erhöhte Thrombozytenwerte. Wenn man darüberhinaus die statistische Angabe von ENDERS und FRIEDERICI¹⁸ bedenkt, wonach 50 % aller Polycythaemia-vera-Patienten keine Thrombozytose haben, so muß man zusammenfassend feststellen: Renale Polyzythämien haben meist normale Thrombozytenwerte im peripheren Blutbild. Durch zu hohe Werte kann jedoch eine renale Polyzythämie nicht ausgeschlossen werden. Die Thrombozytenzahl ist daher kein verlässliches Zeichen zur Differentialdiagnose.

Sternalpunktat

Die Untersuchung des Sternalpunktats wird in der Literatur der aufgeführten Fälle etwas vernachlässigt. Von den 30 Fällen zystischer Nierenerkrankungen mit Polyzythämie wurden nur 10 Befunde eines Sternalpunktats beschrieben.

Es kamen folgende Befunde vor:

1. Verstärkte Erythropoese^{22,26,63,69},
2. Gesteigerte Erythro-, Granulo- und Thrombopoese²⁶,
3. Gesteigerte Erythro- und Thrombopoese bei normaler Granulopoese²⁶.

Vergleicht man diese Befunde mit den in der Arbeit von REMMELE⁺) zitierten Fällen, so muß folgendes gesagt werden:

Die renale Polyzythämie zeigt im Sternalpunktat häufig eine gesteigerte Erythropoese. Es kann jedoch auch einerseits ein Normalbefund, andererseits ein Befund wie bei Polycythaemia vera vorliegen.

Das Sternalpunktat trägt zur Diagnose einer sekundären Polyzythämie nicht viel bei.

Der Milzbefund

Eine Vergrößerung der Milz wird allgemein als Zeichen einer Polycythaemia vera gewertet^{2,22,73}. Unter den 30 zitierten Fällen findet sich klinisch bei 3 Patienten eine Splenomegalie. Vergleichsweise liegt bei REMMELE⁶⁷ bei 15 von 79 Fällen eine Splenomegalie vor, bei 17 findet sich keine Angabe.

+) Bei REMMELE⁶⁷ wurden von 79 Patienten mit renaler Polyzythämie 22 Sternalpunktat-Befunde mitgeteilt. Davon waren 5 Normalbefunde. Das Kriterium war nur eine Verstärkung der Erythropoese.

Besonders häufig fehlt die Milzvergrößerung, wenn gleichzeitig ein normaler Knochenmarksbefund vorliegt^{25,67,77}.

Da mehrere Fälle mit Splenomegalie und renaler Polyzythämie durch Nephrektomie geheilt wurden, kann eine Splenomegalie nicht gegen eine sekundäre Polyzythämie sprechen, sondern man muß konzedieren, daß einige Patienten mit renaler Polyzythämie eine Splenomegalie aufweisen.

Der Blutdruck

Nach CAMPBELL et al.¹⁰ liegt bei polyzystischen Nieren in einem Fünftel der Fälle eine Hypertonie vor, nach SALGAARD in 45 %, nach YATES-BELL in 78 %, nach HIGGINS in 73 %, nach SIMPSON in 55 % im Anfangsstadium und in 80 % im Spätstadium⁴. Von den 30 zitierten Fällen renaler Polyzythämie durch zystische Nierenerkrankungen (Tab. 1) wurden 21 Daten über das Blutdruckverhalten mitgeteilt. Bei 17 Fällen bestand eine Hypertonie (= 81 %). Von den 13 Fällen mit polyzystischer Degeneration hatten 9 eine Hypertonie (= 69 %), 2 eine Normotonie, 2 keine Befundmitteilung.

Im Vergleich dazu findet sich bei der Polycythaemia vera nur in etwa 30 % eine Hypertonie.

Ein erhöhter Blutdruck kann also einen Hinweis auf eine renale Genese der Polyzythämie geben.

Das Verhalten der alkalischen Leukozytenphosphatase

Es wurde von LAMBERS^{52,53} und anderen festgestellt, daß Polyzythämie und Polyglobulie sich durch die Höhe der alkalischen Leukozytenphosphatase differenzieren lassen.

Bei der Durchsicht der Literatur, die auf den diagnostischen Wert der alkalischen Leukozytenphosphatase eingeht, konnte nur bei der Kasuistik eines Patienten mit Zystennieren und Polyzythämie (FALKENHAHN²²) und bei einem Patienten mit renaler Polyzythämie durch Hydronephrose (STECHEER und REINHARDT⁷³) je ein "normaler" Wert der alkalischen Leukozytenphosphatase gefunden werden. Bei der Gegenüberstellung von Polyglobulie und Polyzythämie ist bei anderen Autoren der spezielle Fall der renalen Polyzythämie nicht berücksichtigt worden^{44,47,48,50,52,53,60,61,80}.

FALKENHAHN²² spricht von renaler Polyglobulie und stellt diese damit in die Reihe der Sauerstoffmangel-Polyglobulien. Demgemäß wird der Index von 39 als typisch für Polyglobulien ausgelegt.

Nach der Literatur ist weder die Hypoxie-Pathogenese noch ein niedriger Wert der alkalischen Leukozytenphosphatase für eine renale Polyzythämie bewiesen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die alkalische Leukozytenphosphatase z.Zt. noch keinerlei Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen Polycythaemia vera und renaler Polyzythämie liefert.

Die Erythropoietinbestimmung

Zur Klärung der Differentialdiagnose zwischen Polycythaemia vera und renaler Polyzythämie wurde von einigen Autoren eine Erythropoietinbestimmung durchgeführt. Die Bestimmungen erfolgten im Blut, in der Zystenflüssigkeit, der Zystenwand oder im Urin.

So stellte REMMELE⁶⁸ 1966 in einer Zusammenstellung der Zahl der Bestimmungen von Erythropoietin in Blutplasma, Zystenwand und Zysteninhalt gegenüber. Abgesehen von der bisher sehr geringen Frequenz sind die Befunde nicht eindeutig. Schlußfolgerungen ließen sich wegen der geringen Zahl der Fälle nicht ziehen. GURNEY³⁴ fand 1966 im Zysteninhalt bei 6 von 7 Patienten einen erhöhten Erythropoietin-Titer.

In diesem Zusammenhang soll besonders die Arbeit von ROSSE⁶⁹ erwähnt werden, der Patienten mit zystischen Nierenerkrankungen mit Polyzythämie und ohne Polyzythämie untersuchte. Dabei fand er bei 3 Patienten ohne Polyzythämie eine Erythropoietinaktivität in der Zystenflüssigkeit. Einerseits fand er Erythropoietinaktivität in der Zystenflüssigkeit und erreichte Remission durch die Operation, andererseits aber auch Zystenflüssigkeit ohne Erythropoietinaktivität und erreichte dennoch Remission durch die Operation.

WEINER⁷⁹ fand erhöhte Erythropoietinaktivität in der Zystenflüssigkeit, erreichte jedoch keine Remission durch die Operation.

Es sind also alle Möglichkeiten gegeben. Eine Aussage ist von der Erythropoietinbestimmung bisher nicht zu stellen.

Blutvolumenbestimmung und Sauerstoffsättigung

Die renale Polyzythämie ist differentialdiagnostisch nicht nur gegenüber der Polycythaemia vera, sondern auch gegenüber der Pseudopolyglobulie durch Bluteindickung und der Polyglobulie durch Sauerstoffmangel abzugrenzen.

Dies ist durch hämatologische Methoden nicht hinreichend möglich. Pseudopolyglobulie und durch O₂-Mangel induzierte Polyglobulie lassen sich jedoch durch Messung des Blut- und Plasmavolumens und der arteriellen Sauerstoffsättigung erkennen.

Da häufig die These vertreten wird (REMMELE⁶⁸), daß die renale Polyzythämie auf einen intrarenalen O₂-Mangel im Nierengewebe zurückzuführen sein könnte, rückt speziell die Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut ins zentrale Blickfeld der Differentialdiagnose.

Die Blut- und Plasmavolumenbestimmung wurde in 16 Fällen von den 30 Patienten mit renaler Polyzythämie durch zystische Nierenerkrankungen durchgeführt (Tab. 1). Es fand sich in allen Fällen eine Vermehrung des Gesamtblutvolumens bei Fehlen einer Plasmaverminderung. Die Sauerstoffsättigung wurde 9 mal bestimmt. Die gewonnenen Werte lagen im Normbereich. Die Sauerstoffsättigung ist also bei renalen Polyzythämien durch zystische Nierenerkrankungen im Normbereich⁶⁴, während das Blutvolumen vermehrt ist.

Therapie bei renaler Polyzythämie durch zystische Nierenerkrankungen

Zahlreiche Autoren haben eine Remission der Polyzythämie durch chirurgisches Vorgehen erreichen können.

Von den 30 zitierten Veröffentlichungen wurde in 15 Fällen eine Operation durchgeführt (Tab. 1).

Um eine vollständige Remission als solche anzuerkennen, ist eine Beobachtungsdauer von mindestens 3 Monaten zu fordern.

Die zur Diagnose der Polyzythämie herangezogenen Grenzwerte müssen weit unterschritten sein. Dies ist bei 7 von 15 Fällen zu verzeichnen. Eine gewisse Remission wurde bei weiteren 3 Patienten erreicht. Ein Patient starb, bei einem wurde keinerlei Remission erzielt, bei weiteren 3 wurde zwar eine Remission beschrieben, die Beobachtungszeit reichte jedoch nicht zur Abgrenzung gegen Anämisierung durch einen intraoperativen Blutverlust aus.

Bemerkenswerterweise brauchte häufig nicht die gesamte Niere geopfert zu werden, um eine vollständige Remission zu erreichen. Bei vier von sieben Patienten mit vollständiger Remission der Polyzythämie wurden nur die Zysten abgetragen.

Durch Aderlässe und Kombination mit Applikation von Radiophosphor (P^{32}) ließen sich keine Remissionen der renalen Polyzythämie über vergleichbare Zeiträume erreichen. Eine ähnliche Mitteilung macht auch THIEL⁷⁵ für die renale Polyzythämie durch Hypernephrome.

Die Indikation zur Operation der zystischen Nierenerkrankung dürfte angesichts der Tatsache, daß ein Hypernephrom hinter der Zyste verborgen sein könnte,^{38,57} als absolut anzusehen sein.

Zusammenfassung der aus Veröffentlichungen der
Literatur ermittelten Befunde

Die renale Polyzythämie kann bei verschiedenen zystischen Veränderungen der Nieren vorkommen. Am häufigsten findet man sie bei polyzystischen Nieren ("Zystennieren"). Die Kombination der Zystennieren mit Polyzythämie führt zu keiner Verschiebung in der Altersverteilung, jedoch in der Geschlechtsverteilung, und zwar deutlich zum männlichen Geschlecht. Die Anfangssymptomatik erinnert an eine Polycythaemia vera.

Die Differentialdiagnose zwischen der Polycythaemia vera und der renalen Polyzythämie läßt sich mit hämatologischen Methoden nicht sicher stellen, da zu viele Überschneidungen vorliegen. So können Zeichen wie Leukozytose, Thrombozytose und Splenomegalie nicht eindeutig als Zeichen einer Polycythaemia vera gedeutet werden. Aus der Höhe der Erythrozytose läßt sich kein Hinweis ableiten, ebenso nicht aus dem Sternalpunktat. Allerdings sprechen fehlende Thrombozytose, fehlende Leukozytose über 10.000 und fehlender Milztumor für eine renale Polyzythämie, Hämoglobin-gehalt über 24 g% dagegen.

Über die Bewertung der alkalischen Leukozytenphosphatase und der Erythropoietinbestimmung liegen zu wenig Mitteilungen vor, als daß sie zur Zeit zur Beurteilung herangezogen werden können. Blutvolumenbestimmungen und Messungen der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut geben differentialdiagnostische Kriterien zur Abgrenzung gegenüber einer Pseudopolyglobulie und einer Sauerstoffmangelpolyglobulie, jedoch nicht zwischen Polycythaemia vera und renaler Polyzythämie.

Die Therapie der Wahl ist die chirurgische Entfernung der Zysten, wenn sie solitär sind, Nephrektomie bei polyzystischer Degeneration, wenn diese einseitig ist.

Kasuistik

Fall I

Es handelt sich um den 59jährigen Maschinenarbeiter E.M., der seit 1961 vom Hausarzt wegen einer Polyzythämie mit Aderlässen behandelt wurde und der 1967 erstmals zur stationären Aufnahme der Internen Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln kam.

Familienanamnese: Keine Nierenkrankheiten, Mutter am Schlaganfall verstorben.

Eigene Anamnese: unauffällig.

Beschwerdebild: Schwindel, Belastungsdyspnoe, Herzschmerzen.

Befund: Gesichtsröte mit Lippenzyanose, Blutdruck 140/90, Herz und Lunge unauffällig. Leber und Milz 2-3 Qf vergrößert tastbar. Nierenlager beiderseits leicht klopfempfindlich. Nieren palpatorisch nicht vergrößert.

Laborwerte: BKS 0/0, hämatologische Untersuchung des peripheren Blutes s. Tab. 8 und 10, alkalische Leukozytenphosphatase: Index 425.

Sternalpunktat: Erythropoese stark vermehrt mit deutlicher Linksverschiebung. Vereinzelt megaloblastoide Zellen. Granulozytopoese ebenfalls ange-regt und linksverschoben. Vorwiegend Promyelozyten, Myelozyten, aber auch viele Stabkernige und Segmentkernige. Reichlich Megakaryozyten in allen Reifestufen.

Urinstatus: Vereinzelt hyaline Zylinder und Epithelien, einzelne Erythrozyten und Leukozyten.

Nachdem durch eine Lungenfunktionsprüfung eine Sauerstoffmangelpolyglobulie ausgeschlossen werden konnte, wurde die Diagnose einer Polycythaemia vera gestellt.

Anläßlich einer Wiedervorstellung 1969 wurde ein intravenöses Pyelogramm angefertigt. Dieses ließ bereits auf der Leeraufnahme relativ große Nierenparenchymschatten erkennen. Die Füllungsaufnahmen zeigten rechtsseitig ein erheblich verplumptes Nierenbeckenkelchsystem, Veränderungen, die als Ausdruck einer ausgeprägten Pyelonephritis gedeutet wurden.

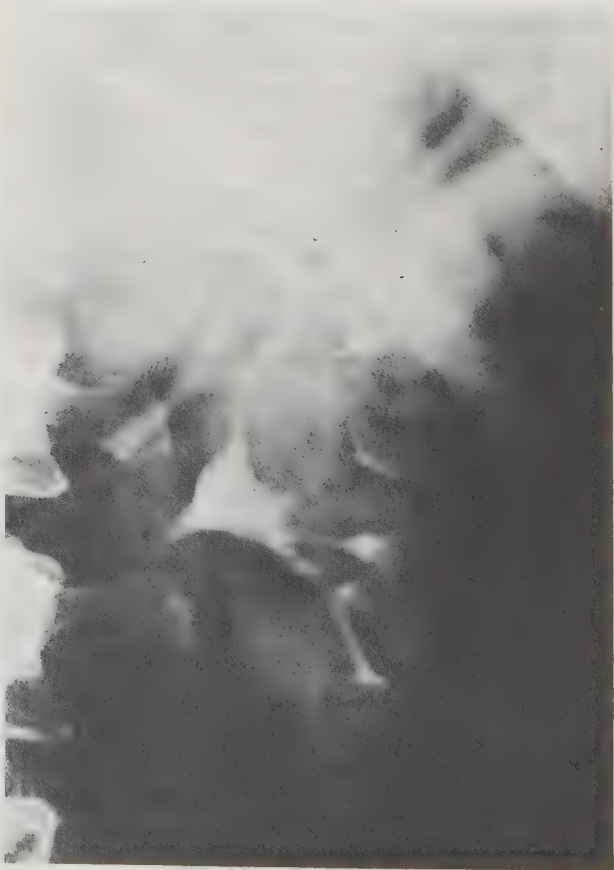


Abb. 1: Intravenöses Pyelogramm. Dekonfiguration des linken Nierenbeckenkelchsystems mit bogigen Impressionen, welche den Verdacht auf eine polyzystische Nierenerkrankung erwecken.

Das linke Nierenbeckenkelchsystem war dekonfiguriert mit bogigen Impressionen der einzelnen Kelchgruppen, so daß der Verdacht auf das Vorliegen von Nierenzysten geäußert wurde (Abb. 1). Es wurde daraufhin eine beidseitige selektive Nierenarteriographie nach Seldinger durchgeführt. Diese zeigte rechtsseitig nur eine leichte Gefäßrarefizierung als Ausdruck einer chronischen Pyelonephritis. Zysten konnten nicht diagnostiziert

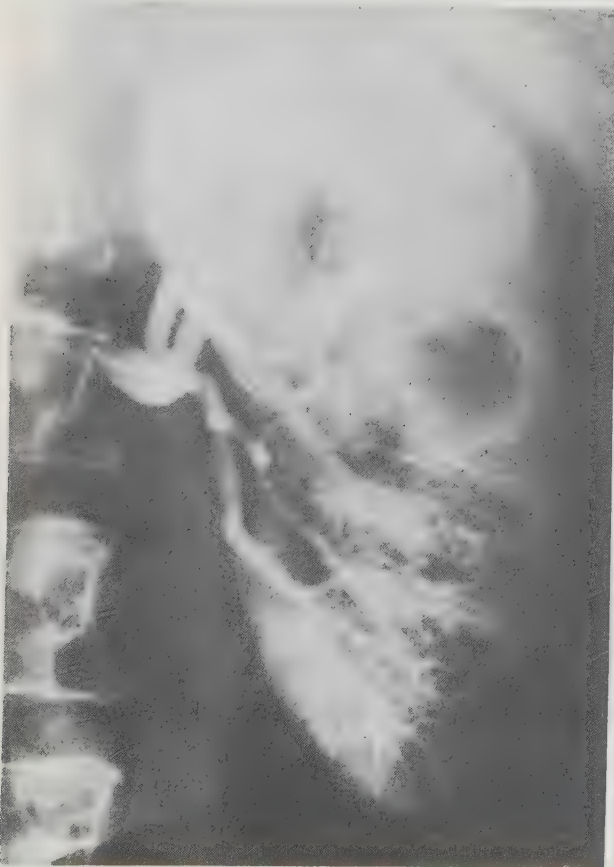


Abb. 2: Selektive linksseitige Nierenangiographie nach Seldinger. Arteriographische Frühphase. Man erkennt eine Gefäßverdrängung durch multiple Nierenzysten.

werden. Auf der linken Seite deuteten entsprechende Gefäßverdrängungen (Abb. 2) sowie deutliche Füllungsdefekte in der angiographischen Spätphase (Abb. 3) auf das Vorhandensein multipler Nierenzysten hin.

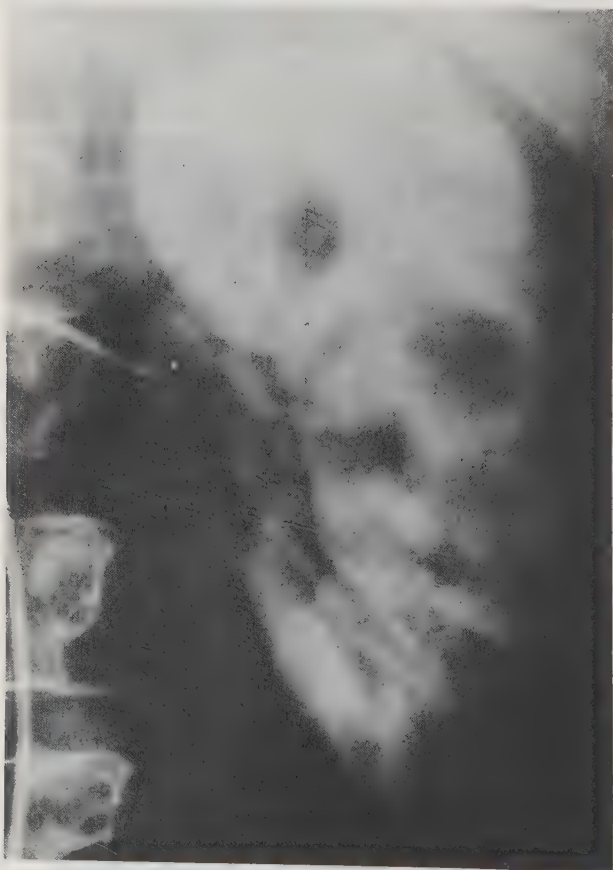


Abb. 3: Selektive linksseitige Nierenangiographie nach Seldinger. Parenchymphase. Multiple Füllungsdefekte durch Nierenzysten.

Wegen der rechtsseitig angenommenen chronischen Pyelonephritis wurde vorerst von einer Operation Abstand genommen und der Patient mit 3 mCi³²P behandelt. Die Radiophosphordosis wurde wegen der ausgeprägten Thrombopenie (98.000/mm³) relativ niedrig gehalten. Der therapeutische Effekt war dementsprechend unzureichend. Die rote und weiße Zellreihe reagierten überhaupt nicht; es kam lediglich zu einem weiteren Absinken der Thrombozytenzahl (58.000/mm³).

Im März 1970 kam der Patient erneut mit stärkeren Beschwerden wie Schwindel und Herzschmerzen zur Vorstellung. In Anbetracht des refraktären Verhaltens der Erkrankung gegen die Radiophosphorthherapie einerseits und des progredienten Krankheitsverlaufes andererseits wurde die Indikation zur Operation gestellt. Eine normale Nierenfunktion rechts, als Voraussetzung für die Operation, wurde durch ein Radio-nogramm bestätigt.

Im Zuge der präoperativen Diagnostik wurde eine Serien-szintigraphie der Nieren durchgeführt; diese ließ zum ersten Mal den Verdacht auf einen Zystenbefall auch der Gegenseite aufkommen (Abb. 4). Da die rechtsseitige Nierenarteriographie jedoch keinen Anhalt für Zysten bot, wurde am 30.4.1970 die Operation im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin durchgeführt. Im Bereich der linken Niere fanden sich zwei zystische Gebilde, welche punktiert und abgetragen wurden. Es gab keinerlei Anhalt für ein Nierenmalignom.

Die Erythropoietinbestimmung⁺) ergab folgende Werte:

Plasma:	0,25 I.E./ml
Zystenflüssigkeit:	2,75 I.E./10 ml

Blutbildkontrollen nach 3 und 9 Monaten (Tab. 8) zeigten, daß keine Remission der Polyzythämie eingetreten war.

⁺) durchgeführt von Prof. Dr. Wolters, Klinikum Steglitz

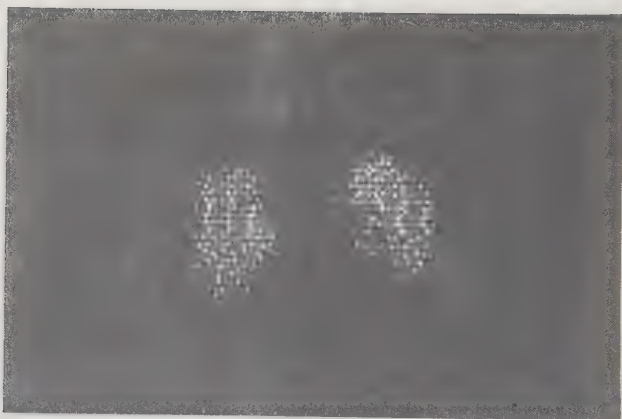


Abb. 4 a: Nierenszintigramm nach 10 Min. p.I.

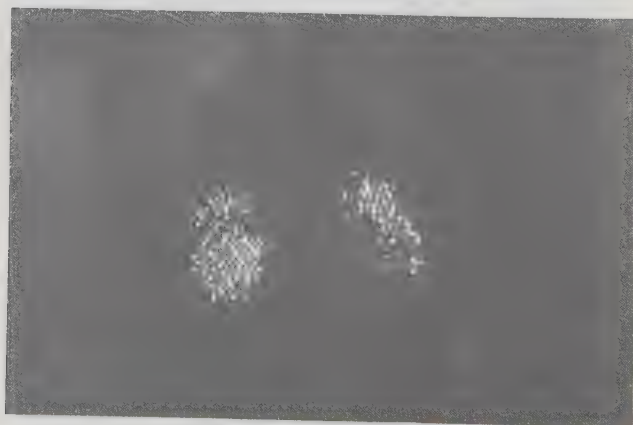


Abb. 4 b: Nierenszintigramm nach 15 Min. p.I.

Abb. 4 a+b: Serienschintigraphie der Nieren mit dem Schnell-Detektor-Scanner. 10 und 15 Min. nach i.v.-Injektion von 0,3 mCi Jod-¹³¹-Hippuran. Verdacht auf beidseitige Nierenzysten.

Datum	Hb. (g%)	Ery. ⁶ (x10 ⁶ /mm ³)	Hb. _F (pg)	Leuko. (pro mm ³)	Thrombo. (pro mm ³)	Htk. (%)
5.5.67	22.8	6.63	34.2	13.000	142.000	74
14.8.67	18.9	5.95	31.6	13.800	120.000	72
4.2.69	18.2	5.70	31.6	9.600	98.000	59
			(nach 3mCi ³² P)			
2.7.69	20.1	6.64	30.4	10.900	58.000	66
7.10.69	20.5	7.11	28.7	12.500	96.000	73
3.2.70	21.3	6.55	32.4	10.200	97.000	70
			(praeoperativ)			
7.4.70	21.4	6.89	31.0	14.200	107.000	71
			(postoperativ)			
21.4.70	11.3	3.49	33.0	10.800		
24.7.70	17.8	6.44	27.8	13.500	134.000	
19.1.71	18.0	6.57	27.2	13.900	115.000	60

Tab. 8: Hämatologische Befunde bei Fall I

Datum	Hb. (g%)	Ery. ⁶ (x10 ⁶ /mm ³)	Hb. _F (pg)	Leuko. (pro mm ³)	Thrombo. (pro mm ³)	Htk. (%)
18.4.70	20.3	7.3	28.4	13.100	415.000	57
			(nach Aderlaß 1400 ml)			
27.4.70	15.1	5.7	26.6	12.000	578.000	49
1.9.70	18.6	7.8	25	24.100	814.000	
2.2.71	17.0	7.0	24	17.500	239.000	56

Tab. 9: Hämatologische Befunde bei Fall II

Fall	ALP-Index
I	425 (praeoperativ)
	288 (postoperativ)
II	68

Tab. 10: Index der alkalischen Leukozytenphosphatase bei zwei Fällen renaler Polyzythämie durch zystische Nierenerkrankungen.

Fall II

Die 65jährige Patientin A.Z. kam im April 1970 mit dem Verdacht auf einen Tumor im linken Oberbauch zur stationären Aufnahme des Städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln.

Zur Anamnese gab sie rezidivierende Thrombophlebitiden, einen lange zurückliegenden Ikterus mit Gallenkoliken sowie einen apoplektischen Insult vor 4 Jahren an.

Beschwerdebild:	Schmerzen im linken Oberbauch.
Befund:	Ausgeprägte Rötung des Gesichts und der Schleimhäute. Subikterus der Skleren. Lebervergrößerung um drei Querfinger, Splenomegalie - handbreit unter dem linken Rippenbogen, Nieren nicht vergrößert palpabel.
Hämatologische Befunde im peripheren Blut:	s. Tab. 9 und 10
Sternalpunktat:	Kaum noch Fettmark. Sehr zellreiche Ausstriche mit stark angeregter Erythro-, Granulo- und Thrombopoese. Megakaryozyten verschiedener Reifegrade. Eosinophile und Plasmazellen vorhanden.
Urinstatus:	Eiweiß positiv, im Sediment einzelne Leukozyten, zahlreiche Bakterien.
Milzszintigramm:	Vergrößerte Milz, die eine ausplanimetrierte Oberfläche von 145 qcm aufweist. Nomographisch ermitteltes Gewicht: 600 - 700 g.

Obwohl die Diagnose einer Polycythaemia vera auf Grund des klinischen Bildes und der hämatologischen Diagnostik sehr nahe lag, wurde dennoch ein Infusionspyelogramm angefertigt. Dieses zeigte eine Verdrängung der unteren Kelchgruppe rechts durch einen raumfordernden Prozeß nach caudal.

Die weitere Abklärung erfolgte durch eine hohe translumbale Aortographie (Abb. 5). Diese offenbarte eine faustgroße Zyste in der rechten Niere, welche die Äste der Nierenarterie auseinanderdrängte. Die linke Niere war erheblich geschrumpft, ihre Rinde stark verschmälert.

Um die Funktion der linken Niere beurteilen zu können, wurde ein Isotopennephrogramm angefertigt, das eine deutliche Einschränkung der tubulosekretorischen Leistung der Niere zeigte.

Wegen der Größe der Zyste mußte auf ein operatives Vorgehen verzichtet werden. Die Diagnose lautete: Renale Polyzythämie bei solitärer Nierenzyste rechts.



Abb. 5 a:

Hohe translumbale
Aortographie.
Arteriographische
Frühphase Man er-
kennt die Gefäßver-
drängung durch eine
faustgroße Nieren-
zyste.



Abb. 5 b:

Hohe translumbale
Aortographie.
Parenchymphase.
Füllungsdefekt
durch faust-
große Nierenzyste.

Diskussion der eigenen Fälle

Die beiden beobachteten Fälle entstammen einem diesbezüglich sorgfältig untersuchten Krankengut von 17 Patienten mit der Diagnose einer Polycythaemia vera. Diese stützte sich hier auf die typische Anamnese (Schwindel, apoplektischer Insult) bei fehlender Nierenanamnese, den Befund (Hepatosplenomegalie, Gesichtsrötung), die hämatologischen Laborbefunde (Blutbild, Hämoglobin, Hämatokrit), hämatologische Spezialuntersuchungen (Sternalpunktat, alkalische Leukozytenphosphatase). Die stark erhöhten Werte der alkalischen Leukozytenphosphatase in Fall I stehen im Gegensatz zu den bisher in der Literatur veröffentlichten Angaben.

Die endgültige Diagnose der renalen Polyzythämie wurde durch radiologische Untersuchungsmethoden (Ausscheidungsurographie, Arteriographie, Nierenszintigraphie) gestellt.

Eine kausale Beziehung zwischen der Nierenkrankheit und der Polyzythämie konnte im ersten Fall durch die Operation nicht bewiesen werden, weil ihr keine Remission folgte. Als Erklärung könnte ein Zystenbefall der kontralateralen Seite gelten.

Ergebnis

Die renale Polyzythämie ähnelt in ihrem klinischen Bild der Polycythaemia vera. Bezeichnenderweise rekrutieren sich die vorgestellten Kasus aus dem Krankengut von Patienten mit Polycythaemia vera. Die hämatologischen Befunde lassen sich einteilen in solche, welche einer Polycythaemia vera und in solche, die einer Sauerstoffmangelpolyglobulie entsprechen.

Da ein exogener Sauerstoffmangel durch die Bestimmung der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut ausgeschlossen werden kann, ist die Sauerstoffmangelpolyglobulie relativ leicht abzugrenzen. Deswegen erscheint es sinnvoller, die renale Polyzythämie der Polycythaemia vera gegenüberzustellen.

Die Diagnose Polycythaemia vera verlangt nicht nur den Ausschluß einer Polyglobulie, sondern auch den Ausschluß einer renalen Polyzythämie. Eine radiologische Abklärung durch die Urographie, die Arteriographie, die Nephrotomographie, die Nierenszintigraphie und die perkutane Nierenpunktion mit Gewinnung der Zystenflüssigkeit und Kontrastdarstellung der Zyste ist daher absolut indiziert^{12,20,21,24,31,36,40,72,79}. Eine weitere Bedeutung der Nierenröntgenuntersuchungen liegt darin, daß nur mit ihrer Hilfe das Vorhandensein eines Hypernephroms ausgeschlossen und einer Behandlung zugeführt werden kann. Auch beim Vorliegen von Nierenzysten eröffnet sich für den Patienten die Möglichkeit einer kausalen Therapie der Polyzythämie mit allen Folgeerkrankungen durch die Operation, welche in einigen Fällen zu einer bleibenden Remission der Bluterkrankung geführt hat.

Zusammenfassung

Es wird über 30 Fälle von zystischen Nierenkrankheiten mit Polyzythämie aus der Weltliteratur und zwei eigene Beobachtungen ein Vergleich hinsichtlich der Anamnese, Klinik, hämatologischen und radiologischen Diagnostik sowie Therapie gezogen. Der diagnostische Wert der einzelnen Symptome wird erörtert. Es ergibt sich die Notwendigkeit einer radiologischen Untersuchung bei allen Formen der Polyzythämie und Polyglobulie. Die renale Polyzythämie wird als eigenes Krankheitsbild der Polycythaemia vera und den reaktiven Polyglobulien bei Sauerstoffmangelzuständen gegenübergestellt.

Literaturverzeichnis

- 1) Adamson, J.W. and C.A. Finch: Erythropoietin and the Polycythemas. Ann. New York Acad. Sciences 149 (1968), 560-563
- 2) Anderson, E.T. and B.R. Walker: Polycystic Kidney Disease, Polycythemia, and Azotemia. JAMA 208, 13 (1969)
- 3) Anstey, L., N.H. Kemp, J.L. Stafford and R.K. Tanner: Leucyte Alkaline-Phosphatase Activity in Polycythaemia Rubra Vera. Brit. J. Haemat. 9 (1963), 91-100
- 4) Arnholdt, F.: Mißbildungen der Niere. In: Handbuch Innere Med. Bd. II, T. II, 5. Aufl. (1968), 515-526
- 5) Bliss, T.L.: Basal Metabolism in Polycythemia Vera. Ann. intern. Med. 2 (1929), 677-685
- 7) Bousser, J., P. Tcherdakoff, J.C. Gabilan et D. Christol: A propos de 4 cas de tumeurs rénales ou cérébelleuses associées a une polyglobulie: Discussion des rapports possibles entre les deux affections. Sem. Hôp. Paris 35 (1959) 2563-2571
- 8) Braband, H. und T. Klemm: Nephrogene Polyzythämie (Forssell-Syndrom). Röfo 112 (1970), 110-112
- 9) Castrillón-Oberndorfer, W.L.: Differentialdiagnose zwischen Polycythaemia rubra vera und Erythrozytose (Polyglobulie). Med. Klin. 63 (1968), 1879-1882
- 10) Campbell, J.H., C.M. Pasquier, E.C.St. Martin and P.C. Worley: Hypernephroma Associated with Polycythemia and Eczematoid Dermatitis. J. Urol. 79 (1958), 12-15
- 11) Chievitz, E. and T. Thiede: Complications and Causes of Death in Polycythemia Vera. Acta med. scand. 172 (1962), 513-523
- 12) Chynn, K.Y. and J.A. Evans: Nephrotomography in the differentiation of renal cyst form neoplasm: a review of 500 cases. J. Urol. 83 (1960), 21-24

- 13) Cohen, N.N.: Polycythemia Associated with Bilateral Unilocular Renal Cysts. Arch. Int. Med. 105 (1960), 301-304
- 14) Cooper, W.M. and W.B. Tuttle: Polycythemia Associated with a Benign Kidney Lesion: Report of a Case of Erythrocytosis with Hydronephrosis, with Remission of Polycythemia Following Nephrectomy. Ann. intern. Med. 47 (1957), 1008-1015
- 15) Damon, A., D.A. Holub, M.M. Melicow and A.C. Uson: Polycythemia and Renal Carcinoma. Am.J.Med. 25 (1958), 182-197
- 16) Delamore, I.W., A.E. Donald and A. Samuel: The Radiological Investigation of Polycythaemia with Particular Emphasis on the Renal Tract. Brit. J. Radiol. 35 (1962), 671-678
- 17) Donati, R.M., R.D. Lange and N.I. Gallagher: Nephrogenic Erythrocytosis. Arch. Int. Med. 112 (1963), 960-965
- 18) Enders, W. und L. Friederici: Renale Polyzythämie. Dtsch. med. Wschr. 88 (1963), 1512-1518
- 19) Essers, U.: Erythropoetin. Dtsch. Med. Wschr. 52 (1968), 2535-2538
- 20) Evans, J.A., W. Dubilier and Monteith, J.D.: Nephrotomography: Preliminary Report. Am.J. Roentg. 71 (1954), 213-223
- 21) Evans, J.A.: Nephrotomography in Investigation of Renal Masses. Radiology, 69 (1957), 684-689
- 22) Falkenhahn, A.H. und R. Philippen: Symptomatische Polyglobulien unter besonderer Berücksichtigung der renalen Polyglobulie. Med. Welt 17 (1965), 902-905
- 23) Fisher, J.W., N.P. Sanzari, B.J. Birdwell and J.J. Crook: The Role of the Kidney in Erythropoietin Production. In: Jacobson and Doyle, Erythropoiesis. New York and London: Grune & Stratton (1962), 78-86

- 24) Folin, J.: Angiography in Renal Tumours. Its Value in Diagnosis and Differential Diagnosis as a Complement to Conventional Methods. Acta Radiol. Suppl. 267 (1967)
- 25) Forssell, J.: Polycythemia and Hypernephroma. Acta med. scand. 150 (1954), 155-161
- 26) Forssell, J.: Nephrogenous Polycythaemia. Acta med. scand. 161 (1958), 169-179
- 27) Frick, P.G. und H.E. Brunner: Renale Polyzythämie. Eisenstoffwechseluntersuchungen mit Fe^{59} . Schweiz. Med. Wschr. 92 (1962), 288-292
- 28) Friend, D.G., R.G. Hoskins and M.W. Krikins: Relative Erythrocythemia, (Polycythemia), and Polycystic Kidney Disease With Uremia. New Eng. J. Med. 264 (1961), 17-19
- 29) Gardner, F.H. and J.G. Freymann: Erythrocythemia (Polycythemia) and Hydronephrosis. New Engl. Med. 259 (1958), 323-327
- 30) Giger, K.: Sekundäre Polyglobulie bei Nierentumoren. Schweiz. Med. Wschr. 97 (1967), 1067-1070
- 31) Grossman, H., P.H. Winchester and F.V. Chisari: Roentgenographic classification of Renal Cystic Disease. Am. J. Roentg. 104 (1968), 319-331
- 32) Grunze, H.: Zytologie der Polyzythämie und Paraproteinämien. Dtsch. Med. J. 19 (1968), 585-591
- 33) Gurney, C.W.: Erythremia in Renal Disease. Trans. Ass. Amer. Phycns. (1960) 73, 103-112
- 34) Gurney, C.W.: Plasmaerythropoietin bei Nierenkrankheiten. 6. Symposium der Gesellschaft für Nephrologie. Hrsg. F. Krück, Heidelberg-Berlin-New York Springer 1966, 310-321

- 35) Halnan, K.E. and M.H. Russell: Polycythaemia Vera. Comparison of Survival and Causes of Death in Patients Managed with and without Radiotherapy. Lancet (1965), 760-763
- 36) Hemley, S.D., E.J. Arida and N. Finby: Nephrotomography: Its Practical Advantages. J. Urol. 89 (1963), 510-513
- 37) Herbeuval, R., G. Cuny et A. Larcan: Maladie de Vaquez et hyper-néphrome. Presse méd. 65 (1957), 132-134
- 38) Howard, R.M. and J.D. Young: Two Malignant Tumors in a Polycystic Kidney. J. Urol. 102 (1969), 162-164
- 39) Hewlett, J.S., G.C. Hoffmann, B. Chir, D.A. Senhauses and J.D. Battle: Hypernephroma with Erythrocythemia. Report of a Case Assay of the Tumor for an Erythropoietic-Stimulating Substance. New Engl. Med. 262 (1960), 1058-1062
- 40) Imhof, H., F. Dorau, H. Umek, H. Czembirek und H. Frischauf: Renale Computerszintigraphie. Röfo 112 (1970), 655-664
- 41) Jepson, J. and E.E. McGarry: Polycythemia and Increased Erythropoietin Production in a Patient with Hypertrophy of the Juxta-Glomerular Apparatus. Blood 32 (1968), 370-375
- 42) Jones, N.F., R.W. Payne, R.D. Hyde and T.M.L. Price: Renal Polycythaemia. Lancet (1960), 299-303
- 43) Justin-Besançon, L., M. Grivaux, J.-C. Baguet et Ph. Delavierre: La polyglobulie de la maladie polycystique du rein. Sem. Hôp. Paris 43 (1967), 3391-3397
- 44) Kaplow, L.S.: Histochemical Procedure for Localizing and Evaluating Leukocyte Alkaline Phosphatase Activity in Smears of Blood and Marrow. Blood 10 (1955), 1023-1029
- 45) Keller, H.M.: Natur, Nachweis und Wirkungsweise des Erythropoietins. 4. Symposion der Gesellschaft für Nephrologie. Hrsg. F. Krück, Heidelberg-Berlin-New York: Springer (1966), 298-309

- 46) Keller, H.M.: Veränderungen des roten Blutbildes bei Nierenkrankheiten. In: Handb. Innere Med. Bd. II, T. II, 5. Aufl., (1968), 190-230
- 47) Kerppola, W.: Observations on the Phosphatase Content of Blood and Bone Marrow Cells in Normal and Pathologic Hemopoiesis. Blood 6 (1951), 454-465
- 48) Koch, E. und D. Remy: Die alkalische Leukozytenphosphatase in der Differentialdiagnose Hämatologischer Erkrankungen. Klin. Wschr. 38 (1960), 26-27
- 49) Korst, D.R., E.P. Frenkel, L. Cousineau and E.E. Muihead: Erythropoietin Studies in Human Renal Abnormalities Correlative Renal Explant Attempts in the Rat and Dog. In: Jacobson and Doyle, Erythropoiesis. New York and London: Grune & Stratton (1962), 374,385
- 50) Krug, K.: Die alkalische Leukozytenphosphatase und ihre Bedeutung für die moderne hämatologische Diagnostik. Fortschr. Med. 82 (1964), 609-612
- 51) Kurrle, G.R.: A case of Geisboeck's disease. Med. J. Austr. 1 (1954), 777-780
- 52) Lambers, K.: Die alkalische Phosphataseaktivität der Blutzellen bei Leukosen und anderen pathologischen Zuständen. Zschr. Klin. Med. 155 (1958/59), 176-190
- 53) Lambers, K.: Die alkalische Granulocytenphosphatase in der klinischen Diagnostik. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960), 1056-1060
- 54) Lang, E.K.: The Differential Diagnosis of Renal Cysts and Tumors. Cyst Puncture, Aspiration and Analysis of Cyst Cont for Fat as Diagnostic Criteria for Renal Cysts. Radiology 87 (1966), 883-888

- 55) Lawrence, J.H. and W.G. Donald: Polycythemia and Hydronephrosis or Renal Tumors. Ann. intern Med. 50 (1959), 959-969
- 56) Levin, W.C. and J.B. Alperin: An Endocrinologic Classification of Polycythemia Based Upon the Production of Erythropoietin. Am. J. Med. Sciences 256 (1968), 131-135
- 57) Levine, S.R., J.L. Emmett and L.B. Woolner: Cyst and Tumor Occurring in the Same Kidney. J. Urol. 91 (1964), 8-9
- 58) Lue, Y.-B., E.E. Anderson and J. Hartwell: The Surgical Management of Polycystic Renal Disease. Surg., Gynec, Obstet (1966), 45-48
- 59) Martin, D.C. and W.E. Goodwin: Renal Transplantation in Polycystic Renal Disease. JAMA 202 (1967), 654-657
- 60) Meislin, A.G., S.L. Lee and L.R. Wasserman: Leukocyte Alkaline Phosphatase Activity in Hemopoietic Disorders. Cancer 12 (1959), 760-766
- 61) Merker, H. und L. Heilmeyer: Die alkalische Phosphatase neutrophiler Leukozyten. Zytoenzymatischer Nachweis und Aktivität bei Erkrankungen und Reaktionen des blutbildenden Systems. Dtsch. Med. Wschr. 85 (1960), 253-258
- 62) Murphy, F.J., W. Mau and S. Zelman: Nephrogenic Polycythemia. J. Urol. 91 (1964), 474-477
- 63) Nixon, R.K., W. O'Rourke, C.E. Rupe and D.R. Korst: Nephrogenic Polycythemia. Arch. Int. Med. 106 (1960), 113-118
- 64) Palme, G.: Polyzythämie und Polyglobulie. Dtsch. Med. 19 (1968), 472-474
- 65) Pribilla, W.: Die Behandlung der Polycythaemia vera. Dtsch. med. J. 19 (1968), 441-443

- 66) Recant, L. and P. Lacy: Polycythemia and Neoplastic Disease. Clinicopathologic Conference.
Am. J. Med. 33 (1962), 942-950
- 67) Remmele, W.: Die humorale Steuerung der Erythropoese.
Berlin-Göttingen-Heidelberg
Springer (1963)
- 68) Remmele, W.: Die Niere als Bildungsstätte von Erythropoietin.
4. Symposium der Gesellschaft für Nephrologie. Hrsg. F. Krück, Heidelberg-Berlin-New York
Springer 1966, 256-286
- 69) Rosse, W.F., Th.A. Waldmann and P. Cohen: Renal Cysts, Erythropoietin and Polycythemia.
Am. J. Med. 34 (1963), 76-81
- 70) Ruhenstroh-Bauer, G.: Zur Frage der Regelgröße des Erythropoese-Regelkreises.
4. Symposium der Gesellschaft für Nephrologie, Hrsg. F. Krück, Berlin-Heidelberg-New York
Springer 1966, 298-309
- 71) Schmiedt, E.: Nierentumoren.
In: Handb. Innere Med. Bd. 8, T. 3, 5. Aufl. (1968), 536-547
- 72) Southwood, W.F.W. and V.F. Marshall: A Clinical Evaluation of Nephrotomography.
Brit. J. Urol. 30 (1958), 127-141
- 73) Stecher, G. und G. Reinhardt: Polyglobulie und Polycythaemia vera.
In: Handb. Innere Med. Bd. II, T. II, 5. Aufl. (1968), 847-918
- 74) Sweeney, L.: Case report of Lindau's disease with polycythemia and the relationship of erythropoietin.
Am. J. Roentg. 95 (1965), 888-893
- 75) Thiel, G.: Polycythämie bei Nierengeschwülsten. Dtsch. Arch. klin. Med. 208 (1962), 111-134
- 76) Videbaek, A.: Polycythaemia Vera, Course and Prognosis. Acta med. scand. 138 (1950), 179-187

- 77) Videbaek, A.: Polycythaemia Vera. Coexisting with Malignant Tumours (Particularly Hypernephroma). Acta med. scand. 138 (1950), 239-245
- 78) Ways, P., J.W. Huff, Ch.H. Kosmaler and L.E. Young: Polycythemia and Histologically Proven Renal Disease. Arch. Int. Med. 107 (1961), 54-62
- 79) Weiner, M.A.: Renal Mass Associated With Polycythemia. JAMA, 207 (1969), 1339-1341
- 80) Wiltshaw, E. and W.C. Moloney: Histochemical and Biochemical Studies on Leukocyte Alkaline Phosphatase Activity. Blood 10 (1955), 1120-1131
- 81) zum Winkel, K. Nierendiagnostik mit Radioisotopen. Radiol. clin. biol. 35 (1966), 391-406

Studie im Rahmen der Assoziation Haematologie
EURATOM - GSF, Nr. 031-64-1 BIAD

Frau Prof. Dr. med. I. B o l l danke
ich sehr herzlich für die Anregung zu dieser
Arbeit und die Hilfe bei der Ausarbeitung.

Für ihre Unterstützung bin ich Herrn Chefarzt
Dr. H. W e s t e r k a m p , Herrn Oberarzt
Dr. H. B r a b a n d . und Herrn Prof. Dr.
T r a u t m a n n im Städt. Krankenhaus
Neukölln und Herrn Prof. Dr. H. O e s e r ,
Herrn Prof. Dr. W. B r o s i g und Herrn
Prof. Dr. H.-G. W o l t e r s im Klinikum
Steglitz sehr verbunden.

L E B E N S L A U F

Am 5. Februar 1944 wurde ich, Tilmar Klemm, als drittes Kind meiner Eltern Richard Klemm, Professor an der Hochschule für Musik Berlin und seiner Ehefrau Ilse, geb. Ebermann, in Greifswald geboren.

Ich besuchte 4 Jahre die 8. Grundschule in Berlin-Lankwitz und 9 Jahre das Humanistische Gymnasium in Berlin-Steglitz und legte hier 1963 die Reifeprüfung ab. Darauf studierte ich 5 Semester an der Freien Universität Berlin und absolvierte hier das Physikum mit dem Prädikat "sehr gut".

Nach einem weiteren klinischen Semester in Berlin setzte ich das Studium in Heidelberg fort, wo ich nach meinem 6. klinischen Semester das Staatsexamen mit "sehr gut" ablegte.

Vom 1. Januar 1969 bis zum 31. Januar 1970 war ich als Medizinalassistent an verschiedenen Berliner Kliniken tätig, bis ich im Februar 1970 die Approbation als Arzt erhielt. Seitdem bin ich als Wiss. Assistent im Strahleninstitut des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin tätig.

